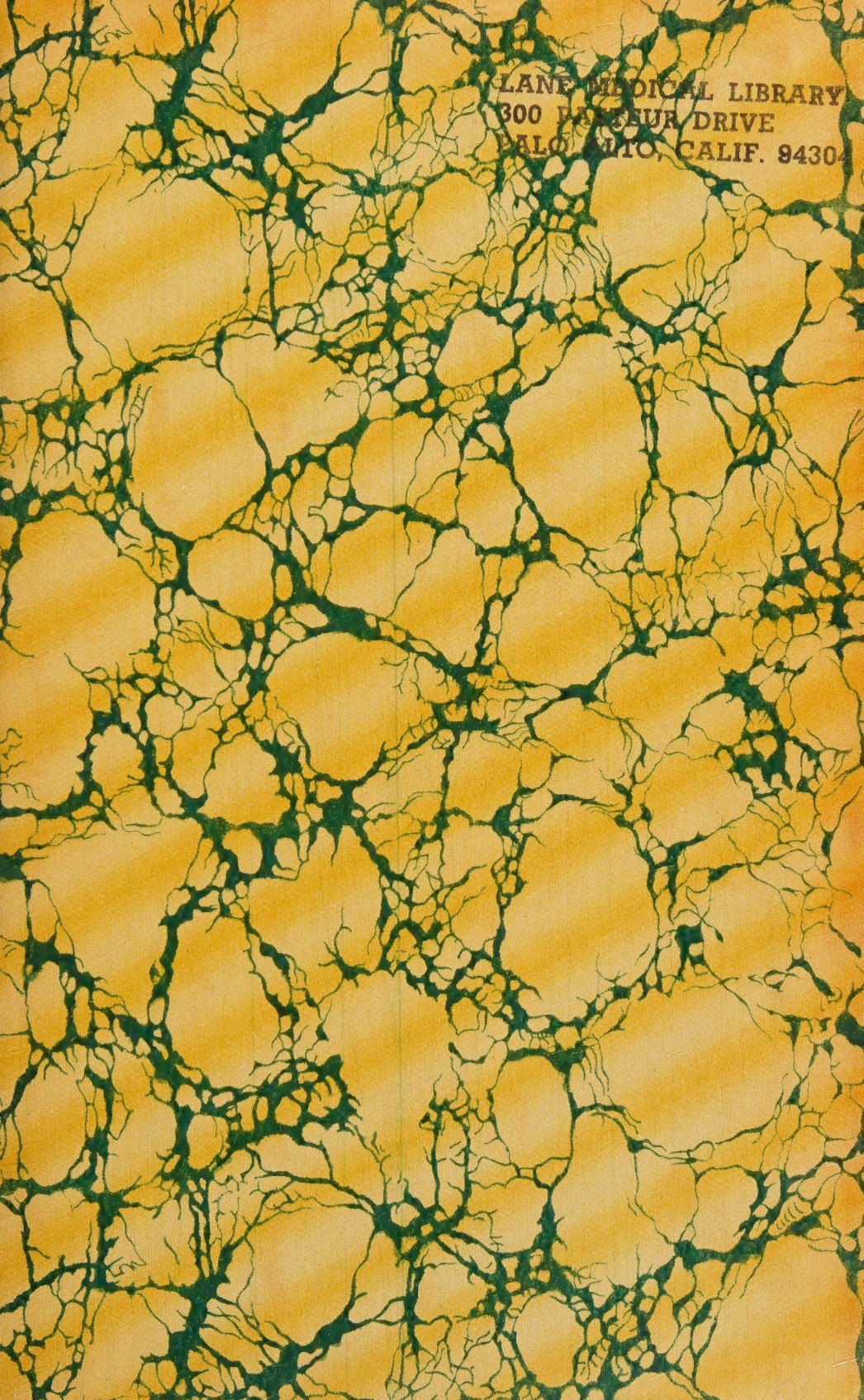




C. G. G. 189

The background of the entire image is a marbled paper pattern. It consists of large, irregular, yellowish-gold shapes separated by a network of thin, dark green or black lines. The pattern is dense and covers the entire surface.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

392

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Didier PERAULT

Né le 17 Décembre 1931 à PARIS (XV^e)

Présentée et soutenue publiquement le

LES EMBOLIES AMNIOTIQUES MATERNELLES
LEURS RAPPORTS AVEC LA
FIBRINOLYSE OBSTETRICALE AIGUE

Président : Monsieur R. MERGER (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI^e

1963

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R),
FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E),
HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G),
LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P),
MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R),
MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT,
PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J),
RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),
VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)

2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des En- fants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infec- tieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du sys- tème nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin)	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gyné- cologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) { GOUYGOU (Ch)m.conf. { NEZELOFF (Ch.) { ORCEL (L) { PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) { VOURC'H (G) { BAPBIER (P)
Bactériologie	{ CHRISTOL (D) { Le MINOR (L) { TOURNIER (P)
Biochimie médicale	{ BAULIEU (Et)m.conf. { BOURILLON (R) { CARTIER (P) { DREYFUS (J.Cl.) { GONNARD (P) { KRUH (J) { JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	} PLAS -(F)
Carcinologie	{ BOIRON (M) { DENOIX (P) { MATHE (G) { SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	{ CIVATTE (J) { DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	{ LEDOUX-LEBARD (G) { BESSIS (M)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G) { DAUSSET (J) { DUHAMEL (G)
Histologie	{ COUJARD (R)pr.s.ch. { MAROIS (M) { RACADOT (J)
Hydrologie	{ BESANÇON (F) { COMET (A) { BOYER (.)pr.s.ch.
Hygiène	{ BLANCHIER (G) { CORRE-HURST (Mme L) { SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R) { DUPONT (V)

Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	(PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
	(MORIN (P)
Obstétrique	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (E)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
	(DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	(PIALOUX (P)
	(GOLVAN (Y)
Parasitologie	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
Pathologie chirurgicale ...	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale...	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
	(LAFOURCADE (J)
Pédiatrie-Puériculture	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	(pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M)m.conf.
	(KREIS (B)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELIET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P)
	(AMELINE (A)pr.s.ch.
	(VERNE (J.M)
Clinique médicale	(PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	(THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P)
	(OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

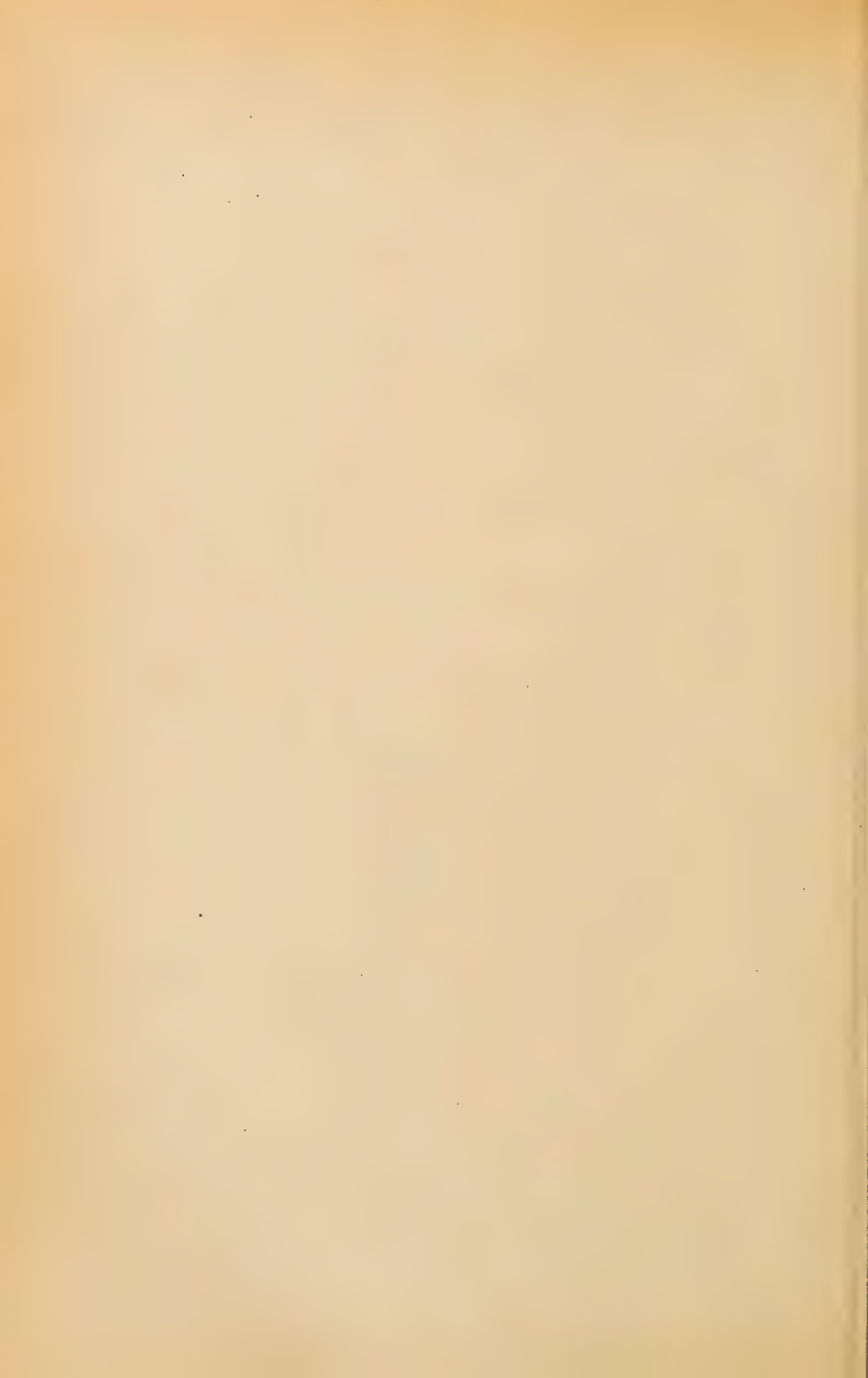
IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE (BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE (LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	(Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	(Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	(QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A mon Père,

A ma Mère,

Avec toute mon affection

A ma Femme,

A ma Fille,

Avec toute ma tendresse

A tous les Miens,

A tous mes Amis



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur R. MERGER,

Professeur d'Obstétrique à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En témoignage de respec-
tueuse reconnaissance.



A Monsieur le Docteur Pierre OURY,
Médecin-Chef de l'Etablissement
National des Convalescents de
Saint-Maurice

Qui nous a accueilli
avec bienveillance
dans son service

En hommage de profonde
reconnaissance pour
l'enseignement qu'il
nous a toujours pro-
digué.

A tous mes Maîtres de la Faculté de
Médecine de Paris

LES EMBOLIES AMNIOTIQUES
MATERNELLES

LEURS RAPPORTS AVEC LA ..
FIBRINOLYSE OBSTETRICALE AIGUE
-:-:-



- I -

INTRODUCTION

-:-

Parmi les causes d'accidents graves, et même le plus souvent mortels, susceptibles de survenir pendant le travail, l'accouchement ou au début du post-partum, on a fait intervenir récemment l'introduction de liquide amniotique dans le sang maternel circulant : cette introduction se produit brusquement, et entraîne une série de manifestations dramatiques, suffocation, cyanose, état de shock, et coma. Lorsque la malade survit à cet épisode initial, une afibrinogénémie peut se produire, et ce sont alors des hémorragies incontrôlables, qui elles aussi mettent les jours en danger.

Cette curieuse étiologie de complications obstétricales mérite donc d'être mieux connue ; dans sa pathogénie, dans ses traductions cliniques, dans ses conséquences physiopathologiques, dans sa prévention et dans son traitement, l'embolie amniotique a donné lieu, ces dernières années, à une série de travaux cliniques et biologiques du plus haut intérêt, tant pratique que dogmatique.

Il n'est en effet pas facile de diagnostiquer l'étiologie de ces phénomènes emboliques, de ces syndromes d'afibrinogénémie ; il est donc pratiquement impossible de les

prévoir, ni de les prévenir. Une fois apparus les accidents, seule une connaissance exacte de leur cause peut donner une chance d'intervenir efficacement par une thérapeutique appropriée. Il est donc d'un énorme intérêt pratique de disposer des moyens de diagnostic et de traitement des embolies amniotiques : accidents rares, mais si graves qu'ils gagnent en importance ce qu'ils n'ont pas en fréquence.

Sur le plan théorique également, la physiopathologie de cette pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle mérite d'être étudiée. On s'est demandé si dans les conditions normales de grossesse et d'accouchement, cette pénétration n'avait pas toujours ou au moins fréquemment lieu, mais dans des proportions restreintes, ou dans des conditions telles qu'aucune conséquence fâcheuse ne s'ensuivait. On s'est ensuite posé la question de savoir par quel mécanisme cette effraction amniotique puis cette issue et enfin cette pénétration du liquide pouvaient avoir lieu.

Mais outre les phénomènes emboliques immédiats, la présence de liquide amniotique dans le sang maternel risque d'avoir une autre conséquence pathologique non moins grave, l'incoagulabilité sanguine par afibrinogénémie secondaire sous l'effet anticoagulant du liquide d'amnios. La fibrinopénie ou même l'afibrinogénémie, la fibrinolyse aiguë, sont des accidents bien connus et étudiés en obstétrique ; mais la notion de pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle leur apporte une nouvelle origine peut-être plus fréquente qu'on ne l'avait admis jusqu'ici.

Si bien que l'étude de l'embolie amniotique ne peut être dissociée de l'étude de l'afibrinogénémie, problème également important tant par le mécanisme physiopathologique qui le détermine que par la gravité de son pronostic et les difficultés de moyen de lutter contre son évolution.

Tels sont, semble-t-il, les points d'intérêt de la double question de l'embolie amniotique d'une part, de l'afibrinogénémie obstétricale d'autre part ; le centre de la question se situant aux points de rencontre de ces deux états pathologiques également alarmants, pris séparément, mais qui peuvent avoir entre eux d'étroites relations assez mal connues jusqu'ici. Si de plus en plus, les cas d'embolie amniotique sont reconnus et décrits lorsqu'ils connaissent une évolution mortelle, il est probable que dans les formes permettant la survie de la malade, le diagnostic peut avoir été méconnu.

°°

Pourtant, les travaux consacrés à l'embolie amniotique maternelle ne sont pas rares. L'accident semble avoir été décrit depuis longtemps déjà. Pourtant ce n'est guère qu'à partir de 1941 qu'il a vraiment commencé à attirer l'attention. A cette date, en effet, P.E. STEINER et C.C. LUSHBAUGH ont pu réunir huit observations détaillées, ce qui les a incités à se demander si cette embolie obstétricale n'était pas plus souvent en cause qu'on ne l'admettait généralement. Ils ont démontré le mécanisme physiopathogénique de la pénétration du liquide amniotique dans la circulation sanguine maternelle ; mieux enco-

re, ils ont réussi expérimentalement à reproduire, chez le Chien, et aussi chez le Lapin, un tableau clinique superposable à celui de l'embolie amniotique, en injectant par voie veineuse à l'animal du liquide amniotique, du méconium. L'examen histologique des tissus a donné exactement le même aspect que celui obtenu chez les huit malades, qui toutes avaient succombé à l'embolie amniotique.

Il faut ensuite attendre 1947 pour trouver les trois observations de P. GROSS et E.J. BENZ concernant des embolies pulmonaires par liquide amniotique. Ces auteurs proposent un moyen de diagnostic précis.

Quatre ans plus tard, en 1951 par conséquent, C.L. SCHNEIDER décrit une complication du décollement placentaire brusque et précoce : l'embolie de fibrine, c'est-à-dire la coagulation intra-vasculaire disséminée. REID et WEINER en 1953 se consacrent à l'étude des facteurs responsables de la mort dans le syndrome de l'embolie amniotique : pour eux, l'un de ces facteurs relève de la coagulation intra-vasculaire, donc ici encore par afibrinogénémie : on voit que de plus en plus, les deux types d'accidents se trouvent liés.

D'autres observations sont rapportées, soit d'embolie amniotique, soit d'afibrinogénémie aiguë obstétricale ; plus rarement les deux états sont simultanément invoqués.

I. MARTIN en 1956 étudie à l'aide de cas personnels l'embolie par liquide amniotique, ce qu'il considère comme une des causes de décès pendant et après l'accouchement.

Les Canadiens GARNEAU, FRANCOEUR et SHOONER étudient eux aussi, en 1956, l'embolie par liquide amniotique. M.A. TULLER l'année suivante, 1957, fait bien le rapport entre l'embolie par liquide amniotique, et l'afibrinogénémie et les thromboses fibrineuses disséminées. Cette même année 1957 A. FRUHLING, G. MAYER & P. MULLER, de Strasbourg, insistent sur la réalité anatomique de l'embolie amniotique, et posent son problème thérapeutique. R.A. SPARR et J.A. PRITCHARD, en 1958, étudient les moyens de déceler la fuite du liquide amniotique dans la circulation sanguine maternelle au cours du travail. A ce propos, M. MAYER et H. FISGHGOLD mettent au point une technique de placentographie par renforcement des infra-ombres, en somme il s'agit d'une application à l'obstétrique de la technique du logetron. Nouveau cas clinique et mortel, toujours en 1958, d'embolie pulmonaire par liquide amniotique, rapporté par F.A. CARONE et J.G. REGUEIRO-CASTRO.

R.G. VALENZUELA et ses collaborateurs tentent de relier l'embolie amniotique d'abord aux contractions utérines violentes, et même de type tétanique, ensuite à l'infection. Un cas encore d'embolie de liquide amniotique est rapporté par A. BARNO et D.W. FREEMAN en 1959 ; cette même année, c'est un accident de fibrinogénopénie de la grossesse et de l'accouchement qu'étudient M. STEFANINI et R.A. TURPINI : ces auteurs insistent sur la multiplicité des mécanismes étiologiques susceptibles de réaliser ce syndrome. PARTENSKY et TROUYEZ étudient le liquide amniotique humain (1960). L. FAURE et BARENTON, également en 1960, décrivent une évolution rare de l'embolie amniotique - ici vraisemblable, encore que non formellement démontrée :

la malade ayant survécu, présenta une hémiplegie secondaire.

En 1961, S.M. SHNIDER et F. MOYA rapportent des cas d'embolie par liquide amniotique et font le point de la question. D.A. NICKERSON en 1961 également résume l'ensemble de nos connaissances sur cet accident. J. LEVY et B. PARENT, A. NICOLAS, R. MERGER, apportent un premier cas de fibrinolyse aiguë chez une accouchée, avec évolution heureuse grâce au traitement par l'inhibiteur de Kunitz ; mais il s'agissait d'une femme leucémique, ce qui compliquait l'appréciation des résultats. Ces mêmes auteurs, en 1962, ont pu faire état de deux nouveaux cas de fibrinolyse obstétricale traités également par l'inhibiteur de Kunitz ; mais aucun élément n'a permis d'évoquer une possible embolie amniotique à l'origine du trouble sanguin. M.E. LEROUX et B. JAMAIN, lors d'un Colloque consacré à Paris en mai 1961 aux fibrinolyse, précisent les conséquences de ces accidents en obstétrique. Enfin, en 1962 encore, R. ROUCHY, P. POIRIER et J.L. BARRAYA pensent avoir eu affaire à une embolie amniotique curable.

°°°

Ainsi, l'intérêt s'accroît nettement en ce qui concerne les embolies de liquide amniotique chez la femme enceinte pendant le travail, l'accouchement et le début du post-partum. Toutefois, l'accident semble conserver sa rareté, ce qui précisément explique que tous les cas observés soient recueillis et publiés. On a d'ailleurs avancé, pour exprimer l'ordre de fréquence de l'embolie am-

niotique maternelle, des chiffres très variables : par exemple un cas pour 37.000 naissances vivantes, ou encore 5 cas pour 37.000 accouchements.

D. NICKERSON parle de 4 cas mortels survenus en cinq années, jusqu'en 1960, aux Massachusetts et dans le même temps, on compte quatre décès maternels par hypofibrinogénémie. P. GROSS et E.J. BENZ, à propos de trois cas observés, pensent que le syndrome d'embolie amniotique se produit dans un cas sur 14.000 accouchements. BARNO et FREEMAN disent qu'une femme sur 37.000 accouchements meurt d'embolie amniotique. Pour STEINER et LUSHBAUGH, cette fréquence serait d'un cas sur 8.000 accouchements. Enfin, GROSS et BENZ, revenant sur la fréquence de l'embolie amniotique, et ayant observé trois cas dans la même année estiment que l'on peut admettre une plus grande incidence de l'accident puisqu'eux-mêmes l'ont relevé trois fois sur 1.200 - 1.300 accouchements en un an. BARNO a recueilli 15 cas d'embolie amniotique dans une étude de la mortalité maternelle au Minnesota, avec une incidence d'un cas sur 37.323 naissances vivantes.

°°°

Notre étude comprendra :

- un exposé des faits anatomocliniques relatifs à l'embolie amniotique ;
- un exposé des faits anatomocliniques relatifs à la fibrinolyse obstétricale aiguë ;
- une discussion physiopathologique de ces faits, et enfin les déductions pratiques qu'ils autorisent.

-:-

- II -

L'EMBOLIE AMNIOTIQUE
FAITS ANATOMOCLINIQUES

-:-

Les observations d'embolie amniotique comportent presque régulièrement une issue fatale. C'est pourquoi nous citerons, comme très exceptionnels :

- le cas de L. FAURE et BARENTON, concernant une embolie amniotique "vraisemblable" non mortelle, ayant entraîné une hémiplégie secondaire ;

- le cas de R. ROUCHY, P. POIRIER et J.L. BARRAYA, qui lui aussi a connu une issue heureuse, mais là encore les auteurs parlent du diagnostic très probable d'embolie amniotique. Autrement dit, les rares cas non mortels ne sont pas absolument certifiés comme d'authentiques embolies amniotiques, ce qui ajoute encore à la gravité du pronostic des formes vraies de ces accidents. Le cas de ROUCHY et collaborateurs concerne une femme jeune, en parfaite santé apparente, qui, après un accouchement normal, et peu après la délivrance, a présenté des signes de défaillance cardiaque brutale et très grave, qui ne s'est améliorée qu'après une période dramatique de quarante huit heures. La radiographie pulmonaire avait révélé une opacité grossièrement arrondie de la base droite,

avec des images peu nettes, un peu pommelées dans le champ droit et la partie interne du champ gauche, ce qui a fait penser au diagnostic de haute probabilité d'embolie amniotique.

Le cas de A. FRUHLING, G. MAYER et P. MULLER concerne une Ve pare présentant un placenta praevia recouvrant, qui dut être traité par une césarienne. Un état de choc précède l'intervention et se complique, après elle, d'hémorragies par afibrinogénémie ; en dépit de transfusions massives et de l'administration de fibrinogène, le syndrome hémorragique devait entraîner la mort quatre heures après le début des accidents. La réalité de l'embolie amniotique a été établie, alors que cliniquement, cette complication demeure si imprécise.

R.G. VALENZUELA, SOTO et CASTAGNINI ont observé cinq cas d'embolie amniotique survenue entre 1956 et 1958 sur 37.000 accouchements dans le service de maternité d'un Hôpital de Santiago du Chili. Chez deux malades, la mort foetale avait été constatée avant le début du travail ; dans un troisième cas, le fœtus devait mourir peu après le début de l'accouchement. Ces trois malades devaient elles-mêmes décéder avant la fin de l'expulsion. Dans deux cas enfin les enfants devaient naître vivants. Chez ces cinq femmes, on a constaté des signes d'infection amniotique, se traduisant par une fièvre élevée, des frissons, une odeur fétide du liquide amniotique. Une seule malade devait survivre, une I. pare de 35 ans entrée dans le service en travail, avec des contractions utérines faibles. Après une inertie utérine prolongée pendant 48 heures,

on administra par voie intra-musculaire de l'ocytocine, ce qui déclencha des contractions utérines assez puissantes ; l'accouchement devait se terminer par une césarienne. Au cours de l'intervention on constata une infection importante, dont le signe principal était l'odeur fétide du liquide amniotique et du foetus. Puis la malade présenta brusquement une cyanose intense avec dyspnée, et expectoration de crachats rosâtres ; puis apparurent du collapsus avec hypotension et tachycardie. On institua d'urgence un traitement par lanatoside C, morphine et oxygénothérapie. Un cliché pris le jour suivant montra l'existence d'ombres étendues sur les deux champs pulmonaires. A l'examen physique, on put percevoir un râle crépitant. Le tableau clinique s'améliora progressivement, et l'image radiologique, le taux de fibrinogène, redevinrent normaux.

Dans ce cas, comme dans d'autres selon les auteurs, les deux facteurs principaux qui interviennent dans l'apparition de l'embolie amniotique sont les contractions utérines de type tétanique, et l'infection. Quant au diagnostic, il doit se fonder sur les clichés pulmonaires et sur le taux de fibrinogène circulant. En tant que mesures prophylactiques enfin, VALENZUELA recommande la recherche et le traitement de l'infection foetale, et préconise la restriction, voire la suppression, des ocytociques, en particulier par voie intra-veineuse. Quant au traitement, cet auteur conseille l'oxygénothérapie intensive, l'administration d'opiacés avec hibernation artificielle, afin d'atténuer les réflexes vagues provoqués par l'embolie pulmonaire.

Les quinze cas d'embolie amniotique observés par BARNO & FREEMAN ont servi à ces auteurs de base à une description clinique du syndrome. Les facteurs prédisposants les plus habituellement observés ont été un accouchement difficile, compliqué, ou des contractions utérines exceptionnellement fortes : ce qui a été observé 14 fois sur 15. Mais une malade n'a pas eu d'accouchement, ayant été délivrée par une césarienne décidée avant le déclenchement du travail. Des 14 malades ayant présenté des contractions tétaniques ou exceptionnelles fortes, sept avaient reçu au cours du travail de l'extrait post-hypophysaire. Les auteurs pensent que ce type d'ocytocique favorise l'embolie amniotique par le mécanisme des contractions particulièrement vigoureuses qu'il déclenche. Et pour eux, dans l'étiologie de l'embolie amniotique, il faut faire figurer l'emploi inopportun de cet extrait hypophysaire. Les membranes amniotiques étaient rompues dans 14 des 15 cas d'embolie amniotique, et avant le début des symptômes : 8 fois spontanément, et six fois artificiellement, y compris le cas de césarienne. Quatre des quinze malades ont présenté une incoagulabilité sanguine dont le mécanisme reste obscur, ajoute BARNO. La maladie est presque toujours fatale, et les quinze malades ont succombé dans un délai variant entre trente minutes et neuf heures à partir du début des symptômes. Dix foetus ont été délivrés vivants et en bon état.

Il est pratiquement impossible de porter le diagnostic d'embolie amniotique en dehors de la vérification nécropsique. Pour sauver la malade il faut intervenir d'urgence. Mais la présence d'une incoagulabilité sanguine assombrit évidemment le pronostic. BARNO pen-

se que dans les cas non mortels, le diagnostic pourra être porté par le cathétérisme cardiaque et le prélèvement de sang du coeur droit, sang qui sera alors examiné.

Un cas mortel également a été rapporté par GARNEAU et FRANCOEUR : il s'agissait d'une multipare de 41 ans, chez qui la symptomatologie était très en faveur d'une embolie amniotique, hypothèse confirmée cinq heures plus tard à l'autopsie. Les points particuliers de cette observation ont été :

- le passé obstétrical très chargé de cette malade, avec cinq avortements ;
- le caractère dramatique de la fin de la cinquième grossesse, l'avortement s'accompagnant d'une hémorragie abondante, avec retard de formation du caillot ; de mydriase, de vomissements, ce qui pourrait indiquer l'existence d'une forme atténuée d'embolie amniotique.

La sixième grossesse devait se terminer à huit mois et demi, la malade mourant subitement par embolie amniotique, et malgré un tubage endotrachéal et un massage du coeur. A l'autopsie, on devait trouver une abondance de petits caillots blanchâtres, débris squameux et cellules pavimenteuses desquamées, flottant dans un sang rouge noirâtre incoagulable dans l'artère pulmonaire et le coeur droit. Ces caillots furent identifiés comme étant des débris de liquide amniotique. L'examen histologique des poumons montra des zones d'atélectasie, avec un épanchement séreux acidophile, et des cellules de poussières dans certains alvéoles. Sur toutes les coupes, on pouvait voir un grand nombre d'ar-

tériories et de capillaires inter-alvéolaires contenant des débris granuleux et du lanugo. Certains de ces vaisseaux étaient littéralement oblitérés par des masses de desquamation. Ces aspects permettent d'établir avec certitude le diagnostic d'embolie amniotique.

I. MARTIN et ses collaborateurs ont rapporté le cas d'une femme de 43 ans, hospitalisée pour son quatrième accouchement. L'évolution du travail a d'abord paru normale, mais environ neuf heures et demi après le début des douleurs, apparaissent brusquement de la dyspnée, de l'agitation, une perte de la conscience. Devant la cyanose croissante de cette femme, on termine l'accouchement par l'application de forceps. Pourtant dyspnée et cyanose persistent après la délivrance, et la femme devait mourir malgré tous les moyens mis en oeuvre. A l'autopsie on constata une fenêtre ovale perméable ; la compression de la face de section des poumons donnait issue à une substance granulaire particulière, de couleur jaunâtre. On discute du diagnostic d'embolie amniotique, qui fut confirmé par l'examen microscopique. On trouva en effet les éléments caractéristiques du liquide amniotique, au niveau des poumons, du coeur, des reins.

I. MARTIN a retrouvé dans la littérature médicale mondiale antérieure à 1956, 57 cas d'embolie amniotique ; la rupture des membranes amniotiques a paru jouer un rôle important dans la constitution de l'embolie, car ce n'est qu'après cette rupture que le liquide amniotique peut pénétrer dans la circulation sanguine maternelle. Il semble bien que toutes les embolies amniotiques ne sont pas mor-

telles. Cliniquement, on ne peut que soupçonner le diagnostic, et même à l'autopsie il n'y a pas de constatation macroscopique qui puisse le confirmer ; des examens microscopiques sont généralement nécessaires. Sans doute des mécanismes pathogéniques divers peuvent aboutir à la réalisation de cet accident. L'embolie amniotique échappe au diagnostic clinique du fait de l'absence de symptômes caractéristiques. Pour mieux préciser sa fréquence, il faudrait procéder à des examens microscopiques des poumons chez toutes les femmes ayant succombé pendant ou tout de suite après un accouchement. Si le trou ovale est trouvé perméable, il faudra également examiner les organes vitaux et y rechercher la présence des éléments constituant le liquide amniotique.

La malade de F.A. CARONE et J.G. REGUEIRO CASTRO était une II^e pare de 41 ans, hospitalisée tout au début du travail, présentant des contractions irrégulières. La dilatation était à 2 cm. Pendant la première heure, le travail progressa rapidement avec une dilatation bientôt à 6 cm ; on donna du Démérol pour soulager la douleur. Mais quinze minutes plus tard, la malade commence à tousser, à aspirer l'air avec peine ; en quelques secondes, elle éprouve une sensation d'étouffement ; arrête de respirer, présente un épisode convulsif, pouls et pression n'étant plus prenables. On place une sonde qui administre de l'oxygène, on commence une trachéotomie, qui est interrompue devant la constatation du décès de la malade. Quinze minutes plus tard l'enfant est extrait au forceps par voie vaginale et après ressuscitation, il devait normalement respirer.

A l'autopsie de cette femme, on put trouver des lésions microscopiques caractéristiques au niveau du coeur, des poumons, de l'utérus. Dans les vaisseaux pulmonaires se trouvait une substance étrangère, constituée par des cellules squameuses, de la mucine, du pigment biliaire, de la graisse. De même, dans des frottis et des préparations de sang provenant du coeur droit, on devait trouver des cellules squameuses, des poils, des bandes de mucine avec des caillots de leucocytes. Le taux de substance amniotique dans le sang du coeur droit a dû être ici particulièrement élevé, puisque la mort s'est produite en moins de cinq minutes, vraisemblablement par embolie massive. Les constituants particuliers du liquide amniotique ont un poids spécifique inférieur à celui des éléments figurés du sang, par conséquent ils se déposent en une couche floculante au-dessus de la crème leucocytaire. C'est pourquoi lors de la centrifugation du sang du coeur droit, on obtient trois couches superposées, au lieu, de deux, ce qui doit être considéré comme un signe pathognomonique de l'embolie amniotique. La centrifugation du sang du coeur droit peut donc être employée comme moyen de diagnostic de l'embolie amniotique dans les cas mortels où l'autopsie n'est pas autorisée. Pour CARONE, il est probable que de nombreux cas de décès maternels sans autopsies et diagnostiqués embolie pulmonaire thrombotique, choc obstétrical, ou hémorragie du post-partum, relèvent en réalité de morts par embolie amniotique. Et certaines de ces morts par embolie amniotique auraient pu être évitées par des mesures appropriées. L'embolie pulmonaire doit être considérée comme vraisemblable lorsqu'il se produit au cours

du travail une cyanose et un état de choc inexplicables, et l'oxygénothérapie doit être immédiatement entreprise. Le chlorhydrate de papavérine peut être donné pour abolir le spasme vasculaire réflexe des vaisseaux pulmonaires et ainsi s'opposer à l'oedème pulmonaire, et l'atropine, ou des substances atropiniques, aboliront les réflexes dépresseurs du coeur, à point de départ pulmonaire. Naturellement tout oedème pulmonaire apparaissant sera traité énergiquement, avec saignée. Malheureusement, les deux mesures généralement employées pour combattre le choc :

la transfusion de sang,
l'administration de substances adrénaliniques,
vont aggraver l'oedème du poumon.
Il faut donc faire intervenir un sens clinique aigu dans l'emploi de ces médicaments en cas d'embolie amniotique.

Si la mort ne survient pas, toute l'attention se concentrera sur la possible apparition de tendances hémorragiques, du fait des troubles de la coagulation sanguine, secondaires à la pénétration des constituants du liquide amniotique dans la circulation sanguine maternelle. Il peut en résulter une incoagulabilité sanguine car la coagulation intra-vasculaire peut entraîner l'hypofibrinogénémie. Si cette complication se produit, c'est par l'administration de quantités appropriées de fibrinogène que l'on aura des chances de surmonter ces accidents.

En somme, toutes les observations concordent pour donner de l'embolie amniotique un tableau clinique assez uniforme : tout d'abord, une difficulté respiratoire, avec

cyanose, état de choc, coma. Chez certaines des malades, qui survivent à l'épisode aigu initial, il peut se produire un syndrome d'afibrinogénémié, avec hémorragie grave, incontrôlable. Ces femmes sont généralement des multipares assez âgées. Parfois la grossesse s'est prolongée au-delà du terme prévu, et parfois encore le fœtus est plus gros que normalement.

Il est caractéristique souvent que les contractions utérines au cours du travail soient violentes, dures, tétanoïdes, ou tumultueuses ; le premier symptôme sera un frisson subjectif avec hyperpnée et cyanose. La pression artérielle tombe à des niveaux de choc. En outre, il n'est pas rare que des convulsions se produisent, avec le début rapide de l'œdème pulmonaire. Le traitement est peu efficace et dans la plupart des cas la mort survient en deux ou trois heures.

Sur le plan anatomopathologique, nous avons dit que le diagnostic macroscopique est difficile, sinon impossible, même pour des observateurs à qui le syndrome est familier. Il n'existe pas d'altérations macroscopiques caractéristiques, en dehors du fait qu'on ne trouve pas de caillots dans la circulation. GROSS & BENZ, prélevant du sang, à l'autopsie, de la veine cave inférieure et de la cavité droite du cœur, le centrifugeant ont obtenu, nous l'avons dit, trois couches au lieu de deux ; à l'examen de la couche supérieure, on constate la présence de cellules desquamées. Dans un cas de NICKERSON, on a trouvé dans le sang centrifugé provenant du ventricule droit, des cellules desquamées et du poil de type lanugo. Les constatations nécropsiques habi-

tuelles sont celles qui proviennent du choc et de l'anoxie. L'examen macroscopique de l'utérus a montré, dans moins de 50 p.cent des cas, une déchirure ou une incision chirurgicale du myomètre ou de l'endocol, à travers lesquelles le liquide amniotique aurait pu pénétrer dans la circulation maternelle.

Ainsi, le diagnostic repose sur la constatation des éléments caractéristiques du liquide amniotique, et du méconium, dans les petites artères et les capillaires pulmonaires ; parfois aussi, sur la présence de poils de lanugo. Il est fréquent aussi que les neutrophiles soient augmentés dans ces vaisseaux, et caractéristique que les leucocytes se disposent en courbes parallèles autour du mucus. Dans les autres organes on trouve des signes d'hypoxie qui n'ont pas de valeur particulière pour le diagnostic.

- III -

LA FIBRINOLYSE OBSTETRICALE AIGUE.
FAITS ANATOMOCLINIQUES

-:-

Dans un récent rapport fait au Colloque sur les accidents cataclysmiques de fibrinolyse, M.E. LEROUX et R. JAMAIN étudiant les fibrinolyse obstétricales, citaient parmi les circonstances étiologiques principales :

les avortements criminels,
les infarctus utéro-placentaires,
les incompatibilités immunologiques foeto-maternelles ;
les hémorragies négligées de la délivrance.

FAURE et MALINVAUD ajoutaient en ce qui concerne l'incoagulabilité aiguë sanguine post-obstétricale, l'infarctus tubo-ovarien ; le sang afibrinogénique ne présente pas d'activité lytique, les transfusions répétées, le fibrinogène doivent suffire pour réanimer la malade et arrêter le saignement : c'est du moins ce que ces auteurs ont observé dans leur cas personnel.

La fibrinolyse obstétricale aiguë est toujours liée à un état de choc qui réclame un traitement d'urgence, avant la constitution de lésions irréversibles, en particulier cérébrales. Au maximum se réalise un tableau d'afibrinogénémie, dont la pathogénie prête

encore à discussion. En effet, l'activité pathologique trouvée par thrombodynamographie dans le plasma, est tantôt thromboplastique, tantôt fibrinolytique. LEROUX & JAMAIN n'opposent pas ces deux types d'incoagulabilité, qui pour eux constituent deux aspects inséparables, et souvent successifs, voire même, simultanés, du même processus pathologique, dont le point de départ est utérin, placentaire, ou amniotique.

Il y a encore quelques années, on admettait que les fibrinolyse suraiguës obstétricales étaient relativement fréquentes. Actuellement, au contraire, on ne peut qu'être frappé par la rareté des formes dramatiques : sur 15.000 accouchements, en effet, M.E. LEROUX relève six cas d'hémorragies fibrinolytiques, rapidement jugulées, et deux cas mortels chez des femmes qui n'avaient pas accouché en milieu hospitalier. Il ne paraît pas impossible que des erreurs obstétricales soient souvent à l'origine des accidents de fibrinolyse. En particulier, il y a nécessité à ne laisser jamais saigner une accouchée ; l'hémostase utérine doit être faite d'urgence, par tous les moyens disponibles, afin de prévenir l'installation du choc. La thérapeutique substitutive par le fibrinogène n'aura de chance d'être efficace que si aucune activité fibrinolytique résiduelle n'est présente dans le plasma de la malade. Si cette activité persiste, il faut penser à l'emploi d'un inhibiteur thérapeutique, nous y reviendrons.

Les réactions thromboplastiques, qui consomment le fibrinogène par des coagulations massives, et les réactions fibrinolytiques, doivent être envisagées sous l'angle commun

des conséquences biologiques de l'état de choc. Le choc les déclenche, soit en même temps, soit, plus souvent, en phases alternées, ce qui explique la fréquente variabilité de l'état du sang au cours de l'évolution, ce qui explique aussi les erreurs de diagnostic et de traitement : car si les inhibiteurs de la fibrinolyse bloquent bien les processus fibrinolytiques, ils risquent d'aggraver les états thromboplastiques.

Cette conception de De NICOLA de Pavie, clarifie un problème jusqu'ici assez confus. On avait, il y a quelques années, opposé les fibrinolyse et les afibrinogénémies obstétricales par coagulation intra-vasculaire ; opposition toute artificielle et démentie par les recherches biologiques. Il faut une preuve anatomique pour parler de défibrination par coagulation intra-vasculaire massive, mais en même temps, il peut exister une fibrinolyse concomitante, à rechercher.

Trois cas de J. LEVY, R. MERGER et B. PARENT ont récemment illustré la fibrinolyse aiguë en obstétrique :

I - Une Ile par de 28 ans, chez qui une leucémie aiguë est découverte au cinquième mois de la grossesse, est hospitalisée pour début de travail à 7 mois et demi. La malade porte de nombreuses et multiples ecchymoses sur la surface du corps. L'hémogramme est leucémique. Le travail est lent, les contractions utérines brèves, peu intenses ; on fait donc une rupture artificielle des membranes, ce qui améliore la dynamique utérine et permet la naissance deux heures plus tard d'une petite fille vivante, normale, pesant 2040 grammes. Vingt minutes après la délivrance,

survient une hémorragie notable, sang liquide et caillots. La transfusion de sang frais installée dès la délivrance est poursuivie, à un rythme accru. Pourtant la situation s'aggrave, l'hémorragie s'intensifie, le poulx s'accélère, faiblit, la tension s'effondre ; la transfusion se fait sous trois voies. Mais la malade est mourante. Dès ce moment une étude de la coagulation du sang veineux périphérique établit la fibrinolyse aiguë ; coagulation en six minutes, mais caillot dissout en 22 minutes, taux du fibrinogène à 1,80 g/litre, ce qui ne suffit pas à expliquer l'hémorragie. C'est donc bien de fibrinolyse pure qu'il s'agit. L'injection intra-veineuse de 6 millions d'unités d'inhibiteur de Kunitz et une perfusion de fibrinogène, simultanément, font diminuer puis arrêter l'hémorragie, et sauvent la malade, malgré la perte de trois litres de sang.

Ici l'hémorragie est apparue en dehors des circonstances habituelles d'acoagulation : rétention foetale, hématome rétroplacentaire, embolie amniotique : dans de tels cas, le mécanisme initial est en effet la disparition brutale de la coagulabilité sanguine, afibrinogénémie par précipitation et non une fibrinolyse pure. Pourtant, les deux mécanismes ne s'excluent pas.

Les deux autres cas de J. LEVY sont d'autant plus intéressants que les malades étaient auparavant normales :

2 - Une IIe pare est hospitalisée d'urgence avec des signes d'apoplexie utéro-placentaire survenue sans signes prémonitoires d'atteinte vasculo-rénale. Le faciès est pâle, les extrémités un peu froides, mais la T.A.

est à 12-9, le pouls est bien frappé à 68 ; l'albuminurie est à 7,75 g. Le temps de coagulation est de 15' et le caillot ne se redissout pas. Le taux du fibrinogène est de 0,85 g. On décide de l'accouchement par voie basse, on rompt les membranes, on donne des antispasmodiques, une perfusion d'ocytocine, on installe une transfusion, le travail traîne néanmoins. L'enfant est mort, le placenta plat est truffé d'infarctus blancs, il est suivi de l'expulsion de 900 g de caillots. L'hémorragie se poursuit, avec aggravation de l'état général, chute tensionnelle, et la fibrinolyse s'affirme. En effet :

le temps de coagulation est de 17 minutes, mais le caillot se redissout rapidement, le fibrinogène, malgré la thérapeutique substitutive, est à 1,90 g. Finalement la situation se rétablit grâce à l'inhibiteur de Kunitz.

3 - Une IIe pare de 28 ans est hospitalisée au 7e mois et demi de sa grossesse pour pertes de sang modérées, absence de choc, faisant porter le diagnostic de placenta praevia. Subitement, l'hémorragie s'intensifie, avec pâleur, agitation, T.A. 9-6 et pouls à 65, contracture utérine, altération des battements cardiaques du fœtus. Des examens montrent une déglobulisation à 2.820.000 G.R. avec 13.000 G.B. et un temps de coagulation de 27 minutes, et incoagulabilité à l'épreuve à la thrombase. L'intervention permet l'extraction d'un enfant vivant de 2.260 g, avec placenta praevia, hématome rétro-placentaire, et surtout, lésions caractéristiques de l'apoplexie placentaire. L'écoulement sanguin se poursuit, pour finalement se tarir sous l'ac-

tion de l'inhibiteur de Kunitz.

°°°

La fibrinolyse obstétricale peut donc dépendre de facteurs étiologiques très différents, alors même que le mécanisme reste le même. Le point de départ du processus pathologique peut être utérin, placentaire, amniotique. Dans ce dernier cas nous allons le voir, la substance déversée dans la circulation sanguine maternelle risque de poursuivre son action malgré les mesures thérapeutiques, puisque à la fois la lyse se poursuit, permettant les hémorragies, et la coagulation de la fibrine entraîne des accidents emboliques.

-:-

- IV -

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Nous rappellerons d'abord rapidement ce qu'est la biologie, l'enzymologie de la fibrinolyse :

On sait que trois enzymes au moins peuvent être en cause : un enzyme prostatique, la trypsine, et surtout, la plasmine, ou fibrinolysine. Le système du plasminogène, (pro-fibrinolysine) peut être activé, par des activateurs directs, tissulaires, ou par l'action de kinases sur des pro-activateurs. A tous les stades, le système est, normalement, en équilibre avec les inhibiteurs.

- Dans les états préfibrinolytiques, il existe une rupture simple, mais encore compensée, de l'équilibre normal activateurs-inhibiteurs du système, parfois cependant déjà accompagnée d'une consommation de plasminogène.

Dans les fibrinolyse vraies, il existe une activité lytique directe dans le plasma, une lyse plus ou moins rapide du caillot, et, au stade extrême, une afibrinogénémie absolue.

Il existe de multiples et complexes rapports entre l'activation du plasminogène et celle de la prothrombine, rapports qui rendent

compte des modifications de la coagulation telles qu'elles apparaissent dans les états préfibrinolytiques et fibrinolytiques. Il est donc possible d'établir un diagnostic différentiel entre les incoagulabilités par lyse, et les incoagulabilités qui succèdent aux coagulations intra-vasculaires massives; à ces dernières appartiennent les accidents secondaires à l'embolie amniotique.

Il reste bien des obscurités en ce qui concerne le rôle physiologique de la fibrinolyse ; pourtant, les faits sont en faveur d'un équilibre entre coagulation et fibrinolyse, dont dépendraient les conditions de l'hémostase normale, et l'apparition soit d'hémorragies, soit de thromboses. Le plasminogène peut être activé au cours du stress, mais aussi par des causes locales (M.E. LEROUX).

Nous disposons de divers procédés d'exploration bioclinique de la fibrinolyse. Dans un sang ou dans un plasma incoagulable, il est facile de démontrer l'absence de fibrinogène. Des tests in vitro, la thrombodynamographie, permettront la recherche et l'estimation d'une activité lytique résiduelle. Sa présence, en effet, permet de prévoir l'échec des thérapeutiques substitutives. Si le sang est encore coagulable, c'est la lyse et son intensité qui devront être déterminées en particulier par la technique de la thrombodynamographie. Mais la réponse aux tests est généralement urgente, et pour gagner du temps, on s'adressera alors à des méthodes plus rapides de sensibilisation. La lyse du caillot par les euglobines, qui se produit en trois heures dans les conditions

normales, permet un diagnostic rapide, puisque si la lyse est réalisée en 60-90 minutes, on peut parler de fibrinolyse fruste ; en moins de 30 minutes, de fibrinolyse aiguë, alarmante, avec des cas extrêmes de lyse en une à deux minutes.

°°°

En clinique obstétricale, la fibrinolyse aiguë va se traduire par un syndrome hémorragique incoercible par les moyens hémostatiques classiques. Etiologiquement, les accidents responsables de l'acoagulation peuvent être la rétention foetale, l'hématome rétro-placentaire, l'embolie amniotique : l'hémorragie obstétricale dans de tels cas dépend initialement de la disparition brutale de la coagulabilité sanguine ; il s'agit d'une afibrinogénémie par précipitation, et non pas d'une fibrinolyse pure. Encore que ces deux mécanismes ne s'excluent pas, au contraire, et l'afibrinogénémie et la fibrinolyse s'unissent généralement, dans des proportions d'ailleurs variables, ce qui donne à chaque cas considéré isolément ses particularités. Les injections de fibrinogène sont efficaces parce qu'elles corrigent l'afibrinogénémie. L'inhibiteur de KUNITZ sur lequel nous reviendrons à propos des déductions pratiques, thérapeutiques, complète l'action du fibrinogène en arrêtant la fibrinolyse.

L'afibrinogénémie relève de la libération, en grandes quantités, de thromboplastine, ce qui provoque la précipitation d'une grande partie, voire de la totalité, du fibrinogène sanguin en fibrine. Un taux de fibrinogène

d'un gramme par litre assure encore une hémostase suffisante. Les phénomènes hémorragiques n'apparaissent qu'à des taux inférieurs à 0,60 g/litre.

D'où vient cette thromboplastine en excès ?

Le placenta, la caduque, le liquide amniotique, sont très riches en thromboplastine. Le décollement du placenta va libérer des quantités massives de thromboplastine tissulaire. "La majeure partie du délai nécessaire à la coagulation normale correspond précisément à la libération de la thromboplastine, et le temps de coagulation du sang en présence d'un excès de thromboplastine, le temps de QUICK, est très bref : douze secondes. Par conséquent, la libération d'une quantité massive de thromboplastine entraîne la transformation quasi explosive de la prothrombine en thrombine, puis du fibrinogène en fibrine" (J. LEVY et R. MERGER).

Dans les conditions normales, ces phénomènes restent strictement localisés, et mêmes bénéfiques, en assurant l'hémostase placentaire. Mais dans les conditions pathologiques, s'il existe des brèches vasculaires, si, surtout, la pression s'élève dans la cavité utérine, par suite d'hypertonie du muscle utérin, par l'emploi inconsidéré d'ocytociques, la thromboplastine risque d'être chassée dans la circulation pelvienne et donc dans la circulation sanguine maternelle. Il n'est pas rare dans la première étape, d'observer des thromboses pelviennes du post partum. Dans la seconde étape de généralisation, tout l'arbre vasculaire est gagné par cette issue de thromboplastine : et c'est alors qu'à la

vérification anatomique on trouvera des micro-embolies dans les capillaires pulmonaires, rénaux, hépatiques, cérébraux. Cette afibrinogénémie par précipitation a été expliquée expérimentalement par NOLF : l'injection de de thrombine par voie intra-veineuse entraîne chez l'animal :

- la mort par coagulation massive du sang dans le coeur droit et l'artère pulmonaire ou

- un état d'incoagulabilité sanguine si la dose de thrombine est modérée et si elle est poussée lentement dans la veine.

En ce qui concerne la fibrinolyse, nous avons vu qu'elle était due à l'activation du plasminogène ou profibrinolysine, qui est une globuline plasmatique, en plasmine active. L'importance de la fibrinolyse dépendra de l'équilibre des deux facteurs antagonistes : facteurs activateurs du plasminogène ou fibrinolysokinase, facteurs neutralisant la plasmine, ou antiplasmine.

La prostate, le poumon, mais aussi l'utérus et le placenta contiennent de grandes quantités de fibrinolysokinase : sa libération peut donc entraîner la fibrinolyse, cela d'autant plus que ces kinases activatrices passeront en plus grand volume dans la circulation maternelle.

Si l'afibrinogénémie et la fibrinolyse sont des processus distincts, elles n'ont cependant pas moins de nombreux traits communs :

- le syndrome hémorragique a pour origine le déversement dans la circulation maternelle d'éléments d'origine utérine, placentaire, amniotique ;

- non seulement le fibrinogène, mais l'ensemble des facteurs de la coagulation, disparaissent progressivement du sang. S'il y a afibrinogénémie, le processus de coagulation est d'une telle ampleur qu'il va rapidement consommer la prothrombine, les systèmes activateurs de convertine-accélélerine. Par ailleurs, la fibrinolyse est souvent en réalité une protéolyse diffuse; la destruction qu'elle entraîne ne se limite pas qu'à la fibrine, mais s'étend au fibrinogène, aux facteurs anti-hémophiliques, à la prothrombine, aux systèmes activateurs.

Le syndrome hémorragique, dans les deux cas, diffère par son mode de constitution, mais une fois déclenché, il comporte le plus souvent des réactions en cascade aboutissant dans les deux cas à une carence globale de l'ensemble des facteurs de la coagulation.

De mécanisme initial variable, cependant l'afibrinogénémie et la fibrinolyse procèdent l'une de l'autre, puisqu'une fibrinolyse pure entraîne un appauvrissement progressif en fibrinogène; les caillots se dissolvent, et doivent être sans cesse reformés; inversement, une afibrinogénémie pure provoque une fibrinolyse réactionnelle de défense comme on en observe dans les thromboses. Dans les hémorragies obstétricales par anomalies de la coagulation sanguine, on peut trouver des anomalies de l'activité lytique alors qu'au départ, c'est la précipitation du fibrinogène qui aura été le facteur déclenchant. Nous verrons que ces conceptions physiopathologiques entraînent des conséquences pratiques sur le terrain de la thérapeutique.

Quant à l'embolie amniotique qui reste le coeur même de notre travail, elle doit tenir compte de ces perturbations à double sens de la coagulation sanguine.

A l'origine de l'embolie amniotique, il y a effraction vasculaire permettant la pénétration des éléments constitutifs du liquide d'amnios dans la circulation maternelle générale.

En premier lieu, il nous faut donc rechercher les circonstances de cette effraction vasculaire. Macroscopiquement, l'examen des femmes ayant succombé à une embolie amniotique est assez négatif. En particulier, on ne trouve pas de caillots dans la circulation. Nous avons dit que GROSS et BENZ ont obtenu à la centrifugation du sang prélevé dans la veine cave et le coeur droit trois couches au lieu de deux, la couche supérieure contenant des cellules de desquamation, des poils de type lanugo. L'examen macroscopique de l'utérus est par contre beaucoup plus instructif, et dans un peu moins de cinquante pour cent des cas, on trouve une déchirure, une incision chirurgicale dans le myomètre ou l'endocol, effraction qui a permis au liquide amniotique de pénétrer dans la circulation maternelle.

Dans les petites artères, les artérioles et les capillaires pulmonaires, on trouve ces mêmes éléments amniotiques, cellulaires, pilaires parfois aussi.

Ainsi, le liquide amniotique pénètre dans l'arbre circulatoire maternel par une incision ou une déchirure utérine ou cervicale.

Mais on s'est demandé si cette pénétration ne pouvait pas également se produire à la suite d'une hyperpression endo-utérine telle qu'elle se produit en cas de contractions intenses : d'où rupture des membranes amniotiques dans la région utéro-placentaire. On notera la fréquence, dans les anamnétiques immédiats de l'embolie amniotique, de deux éléments probablement directement étiologiques :

- la rupture artificielle des membranes, pratiquée pour accélérer un travail lent ;
- l'utilisation, dans le même but, d'ocytociques.

Qu'il s'agisse d'effractions spontanées ou provoquées, le liquide amniotique dans la région utéro-placentaire, s'insinue entre les membranes amniotiques et la paroi utérine, comme le prouve la présence fréquente de cellules desquamées, de mucus et de poils de lanugo, dans les sinus utérins. SHNIDER, étudiant l'embolie amniotique, a pu établir qu'au cours des contractions, la pression à l'intérieur du myomètre pouvait atteindre 120 mm de mercure, ce qui aurait pour conséquence de réduire la pénétration du liquide amniotique dans les vaisseaux du segment supérieur de l'utérus, mais qui, par contre, forcerait, chasserait le liquide amniotique en avant dans le col et la circulation maternelle, en empruntant comme voie les veines endo-cervicales. Ces vaisseaux sont en effet, souvent dilacérés, même au cours d'un travail normal.

Quant à l'étiologie du tableau clinique de l'embolie amniotique, on peut la résumer comme suit :

La constatation anatomopathologique essentielle est l'embolisation pulmonaire, l'obstruction mécanique des vaisseaux en direction distale. Cependant, dans de nombreux cas, et même avec de multiples coupes, l'obstruction de la circulation pulmonaire est insuffisante pour rendre compte de la mort par anoxie uniquement par une cause purement mécanique. Il semble donc vraisemblable que la présence de ces éléments amniotiques dans l'arbre vasculaire pulmonaire puisse produire un vasospasme réflexe ou anaphylactoïde dans les vaisseaux non obstrués. Les facteurs mécaniques et spastiques peuvent provoquer une chute brusque de la circulation sanguine vers le coeur gauche avec réduction secondaire du débit ventriculaire gauche. Suit rapidement un collapsus vasculaire périphérique. L'obstruction mécanique s'opposant à la circulation pourrait déclencher un coeur pulmonaire aigu avec insuffisance droite. Une hypertension à l'intérieur de la circulation pulmonaire aura pour conséquence une tachypnée réflexe et l'hypotension.

On admet généralement que l'hypersensibilité et la réaction anaphylactoïde jouent un rôle important dans le syndrome de l'embolie amniotique. Des expériences sur l'animal, réalisées par STEFANINI et TURPINI, ont montré que chez le Chien sensibilisé, l'injection de liquide amniotique provoque un état de choc et une baisse sensible des taux de fibrinogène. Il est intéressant de noter que le syndrome se produit surtout chez des multipares, chez qui en effet a pu se produire une sensibilisation antérieure.

Il est probable que dans les cas non mortels d'embolie amniotique, l'évolution reste souvent méconnue, et c'est pourquoi on a pu

se demander quel était le sort final des embols pulmonaires chez ces malades. Dans un cas de LUSHBAUGH et STEINER, la malade devait survivre à l'épisode initial aigu, pour mourir au septième jour. On devait trouver de petites réactions granulomateuses autour du matériel embolisant, associées à des cellules géantes à type corps étranger. Ces mêmes auteurs ont soumis expérimentalement des Chiens à des injections sub-léthales et ont pratiqué l'autopsie sept jours plus tard : ils ont trouvé des granulomes avec thrombi re-perméabilisés dans certains vaisseaux sanguins.

Comment, alors, expliquer l'afibrinogénémie, qui représente peut-être l'aspect le plus intéressant du syndrome des embolies amniotiques ? Aspect intéressant du fait de l'importance de ce trouble qui, à l'inverse de l'embolie amniotique elle-même, peut facilement être diagnostiqué et sans doute aussi corrigé, si l'on emploie une thérapeutique appropriée. La littérature apporte d'assez nombreux cas, bien étudiés, d'hypofibrinogénémie, et dans certains d'entre eux, il y avait une augmentation de l'activité fibrinolytique du plasma, une diminution numérique des plaquettes circulantes, un déficit en facteur labile, une augmentation enfin de l'activité antithrombine du plasma.

Or, on sait que le tissu placentaire, le liquide amniotique, la membrane amniotique aussi, possèdent une intense activité thromboplastique qui peut fortement réduire le fibrinogène plasmatique. Il en résulte des embolies de fibrine, qui ont été mises en évidence dans les petits vaisseaux des malades atteintes d'embolie amniotique. Ainsi, l'augmentation de l'activateur profibrinolysine,

et une fibrinolysine libre dans le sang des femmes atteintes d'embolie amniotique, vont aussi détruire la fibrine et le fibri-nogène.

De plus, il existe dans le liquide amniotique une substance de type héparinique qui va, elle aussi, être libérée en même temps que le liquide et gagner la circulation maternelle. Cette substance aura pour effet de bloquer la conversion de la prothrombine en thrombine, ce qui va également aboutir à la non-coagulabilité du sang.

Reste le problème de la pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle, et le rôle obligé ou non de l'effraction vasculaire, spontanée ou provoquée : problème repris récemment par R.A. SPARR qui s'est demandé si dans les conditions normales, sans syndrome embolique ni troubles de la coagulation, il n'y avait pas fuite physiologique du liquide amniotique dans le sang de la mère. Cet auteur a observé personnellement deux cas vérifiés d'embolie amniotique en l'espace de deux années. L'une des femmes devait mourir presque immédiatement, au premier signe de détresse respiratoire. L'autre ne succomba qu'au bout de quatre heures et demie après l'établissement du trouble de la coagulation sanguine. SPARR a alors entrepris des recherches dans le but de répondre aux deux questions suivantes :

1 - Des quantités minimales de liquide amniotique passent-elles souvent ou parfois dans la circulation maternelle au cours du travail et de l'accouchement, sans provoquer de signes cliniques ?

2 - La présence de débris amniotiques dans le sang circulant de la mère est-elle une indication d'un état pathologique, ou cette présence a-t-elle lieu régulièrement au cours de tout travail, de tout accouchement effectués dans les conditions normales ?

3 - L'emploi d'ocytociques à type de pitro-cine pour déclencher et entretenir le travail favorise-t-il la pénétration du liquide amniotique dans le sang maternel ?

SPARR a d'abord mis au point une technique de globules rouges marqués par le chromate de sodium radio-actif ($\text{Na}_2\text{Cr}_{51}\text{O}_4$) placé dans le sac amniotique ; on peut ainsi facilement déceler le passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle. Des travaux préliminaires ont comporté l'addition d'hématies à un liquide amniotique stérile in vitro, et la constatation de l'effet hémolytique, extrêmement réduit. Au bout de 24-36 heures, il a été confirmé également in vivo que les hématies ne subissaient pratiquement pas d'hémolyse après leur séjour dans le liquide amniotique.

L'étude décisive a été alors entreprise : 50 ml de sang ont été prélevés chez la mère, et mis en contact avec le chromate de sodium radio-actif à la dose de 150-200 millicuries. Le liquide surnageant après centrifugation a été retiré, et la séparation répétée après resuspension des hématies dans trois ou quatre fois leur volume de solution chloruro-sodée isotonique. Après deux lavages, le volume initial de sang a été rétabli ou même légèrement dépassé : à ce moment, 98 à 100 p. cent de la radioactivité était fixée sur les hématies. 40 ml de la suspension de

globules rouges marqués et contenant 100 millicuries de chrome radio-actif ont été injectés par voie trans-abdominale dans le sac amniotique, afin de marquer le liquide amniotique. Les malades choisies pour cette expérience concernaient :

- dans treize cas, des césariennes renouvelées;
- dans vingt cinq cas, des femmes à terme, au tout début du travail, ou juste avant le déclenchement de celui-ci.

De deux à 24 heures après que le liquide amniotique ait été ainsi marqué, un accouchement spontané s'est produit chez 13 femmes, le travail a été déclenché et entretenu par une solution de pitrocine dans douze cas. Du sang maternel a été prélevé avant les césariennes ou lors du déclenchement du travail, lors de la rupture des membranes amniotiques, à la délivrance, et enfin toutes les 24-48 heures pendant deux à cinq jours durant le post partum. Ces études ont permis les conclusions suivantes :

- dans les conditions normales, il n'y a pas de pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle au cours du travail et de l'accouchement ;
- l'emploi d'un ocytocique type pituitrine ne favorise pas particulièrement cette pénétration ;
- la présence de débris provenant du liquide amniotique dans les poumons maternels est la preuve d'un processus pathologique beaucoup plus que des suites simples d'un travail et d'un accouchement normaux.

Ainsi, le syndrome de l'embolie amniotique doit être considéré comme absolument pathologique, et responsable d'un certain nombre de morts obstétricales. Il doit être suspecté chaque fois que se produit, en cours de travail et d'accouchement, ou tout au début de la période du post partum, un syndrome de choc grave. Il y aura alors une détresse respiratoire intense, un état de grave dyspnée, un état de choc, du coma, et sur le plan biologique, une hypofibrinogénémie.

Tous ces éléments physiopathologiques doivent être connus et recherchés, non seulement parce qu'ils impliquent seuls le diagnostic exact, impossible à porter sur la seule symptomatologie clinique, mais encore parce qu'ils orienteront le traitement vers des voies nouvelles que la seule embolie n'aurait pas indiquées.

- V -

DEDUCTIONS PRATIQUES

-:-

La possibilité d'un syndrome d'embolie amniotique doit être présente à l'esprit, et toutes les interventions thérapeutiques susceptibles de le favoriser ou de le déclencher doivent être évitées, ou utilisées avec modération, en cas de nécessité absolue seulement.

La gravité extrême du syndrome ne doit pas non plus être perdue de vue, et il faut d'urgence intervenir si l'on veut avoir quelque chance de sauver la malade.

En ce qui concerne la prévention :

dans de nombreux cas d'embolie amniotique rapportés, il est signalé que les contractions utérines étaient très énergiques, cela à la suite de doses d'ocytocine soit uniques mais massives soit répétées au cours du travail. Il faut donc savoir n'user que modérément de l'extrait post-hypophysaire ou des autres formules d'ocytocique. Mieux, si ce traitement entraîne des contractions extrêmes, tétaniques, ou si celles-ci apparaissent spontanément, il y a intérêt à s'adresser à des médicaments relâchant la contracture excessive.

Par ailleurs, tout doit être mis immédiatement en oeuvre pour lutter contre les conséquences de l'embolie pulmonaire, l'hypoxie, le choc, la cyanose. L'oxygénothérapie d'urgence s'impose. On l'administrera par un système à pression positive, en même temps qu'on luttera contre l'hypotension. La morphine semble à BARNO et FREEMAN le meilleur moyen de lutter contre l'agitation, même en présence de cyanose et de choc. L'injection intra-veineuse de papavérine et d'atropine est indiquée pour bloquer les effets vagues et lever le spasme des vaisseaux sanguins et de l'arbre bronchique. L'adrénaline semble contre-indiquée du fait de son action vasoconstrictrice sur les artérioles déjà partiellement contractées. Il est très important, en cas d'oedème aigu du poumon, de supprimer toutes les perfusions de liquide et de sang.

Pourtant, le remplacement de sang peut devenir indispensable, mais il devra être bien approprié aux besoins, afin de ne pas surcharger la circulation. Si l'on ne dispose pas de sang, on peut donner du plasma; naturellement l'hypotension sera combattue par des analeptiques hypertenseurs.

Enfin, si les examens de sang ont montré l'existence d'une incoagulabilité sanguine, d'une afibrinogénémie, on saura administrer du sang frais et du fibrinogène. Il faut un minimum de quatre grammes de fibrinogène pour rétablir la coagulation normale et assurer l'hémostase ; mais parfois cette dose a dû être triplée avant que ne soient obtenus des résultats satisfaisants.

J. LEVY et ses collaborateurs ont montré ce que l'on pouvait attendre de l'inhibiteur de

KUNITZ dans le traitement des fibrinolyse obstétricales aiguës. Il ne s'agit pas ici de remplacer le fibrinogène insuffisant, puisque demeure le mécanisme de sa destruction au fur et à mesure de son administration. Classiquement, la fibrinolyse demande :

- un traitement préventif qui évitera les causes de rupture de l'équilibre entre système activateur et système inhibiteur ;
- un traitement substitutif qui remplace les substances détruites ;
- un traitement curatif qui inhibe les enzymes destructeurs.

Dans le cas particulier qui nous occupe, le traitement préventif visera à éviter les délabrements et ruptures tissulaires, utérines et placentaires, amniotiques aussi, susceptibles de donner issue au liquide amniotique chargé de substances destructrices.

Le traitement substitutif a été longtemps le seul connu, mais il sera inopérant dans le cas de l'embolie amniotique, puisque le fibrinogène administré sera au fur et à mesure lysé par les substances fibrinolytiques présentes dans la circulation sanguine maternelle.

Le traitement curatif tel qu'il a été utilisé dans le traitement des fibrinolyse par J. LEVY, par VERGOZ, M. LANDE et L. LEGER devrait théoriquement être également efficace dans les embolies amniotiques. Mais dans ce cas, nous l'avons vu, deux phénomènes s'intriquent, précipitation de fibrine sous l'action des thromboplastines, fibrino-

lyse. Il faudrait donc déterminer le mécanisme en cause, puisque l'afibrinogénémie obstétricale peut, s'il y a précipitation de fibrine sous l'action des thromboplastines, être corrigée par la thérapeutique substitutive au fibrinogène, alors qu'en cas de fibrinolyse, l'emploi de l'inhibiteur de KUNITZ est indispensable. Il faudrait donc pouvoir disposer d'urgence de nuit comme de jour, de services de laboratoire et de personnel spécialisé capables de faire ces recherches. Actuellement, on s'en tient à des "approximations thérapeutiques."

Le syndrome de l'embolie amniotique conserve donc encore actuellement, malgré une meilleure connaissance de son mécanisme physiopathologique, un pronostic extrêmement sombre.

Dans la plupart des cas, l'évolution se fait, de façon foudroyante ou au moins rapide, vers la mort, avant que l'on ait eu le temps et de procéder aux examens autorisant le diagnostic et de mettre en oeuvre le traitement.

Dans quelques cas cependant, la mort n'a pas été foudroyante, mais retardée de quelques jours. Enfin, une malade a survécu, au prix d'une hémiplégie. Dans un cas de ROUCHY, vraiment exceptionnel, l'évolution d'abord dramatique, a abouti à la guérison sans séquelles. Le seul traitement avait été symptomatique, devant un syndrome de défaillance cardiaque brutale et gravissime peu après la délivrance, l'amélioration ne s'amorçant qu'au bout de 48 heures. C'est l'aspect pom-melé des champs pulmonaires qui a fait suspecté le diagnostic très probable d'embolie amniotique.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - Parmi les causes de mortalité obstétricale, il faut faire figurer un accident rare, et encore mal connu, l'embolie amniotique, par pénétration du liquide amniotique dans la circulation sanguine maternelle. Seules les formes mortelles comportant une vérification anatomique avec examen microscopique ont pu être diagnostiquées, ce qui explique que l'incidence soit actuellement selon des appréciations il est vrai très variables, de l'ordre de un cas sur 37.000 naissances vivantes, un cas sur 7.000 accouchements de tous ordres. De toute façon, le syndrome est rare, mais non mortel ; il risque d'être méconnu.

II- Survenant de préférence chez les multipares, l'embolie amniotique se manifeste par une brutale détresse respiratoire, une dyspnée intense, une cyanose, un état de choc et de coma, le tout évoluant en quelques minutes ou quelques heures vers la mort. Quelques cas rares de décès différés ont été enregistrés, et aussi quelques exceptionnels exemples de guérisons, dont l'une au prix d'une hémiplégie.

III - Le mécanisme physiopathologique des embolies amniotiques paraît être univoque : à partir d'une effraction vasculaire utéro-cervicale, soit spontanée, soit provoquée par des manipulations, une rupture artificielle des membranes, une intervention chirurgicale, le liquide amniotique qui contient des débris cellulaires, des poils pénètre dans la circulation maternelle pendant le travail, l'accouchement, et y détermine des micro-embols pulmonaires, parfois aussi généralisés à l'arbre vasculaire. Le liquide amniotique ainsi répandu est riche en thromboplastine, ce qui explique les effets de coagulation de fibrine.

IV - Mais cet accident embolique peut se rattacher aux afibrinogénémies obstétricales aiguës, qui, elles, se manifestent par un syndrome hémorragique incoercible. On se trouve ainsi assez paradoxalement, devant un double phénomène d'embols formés à partir de la fibrine, de destruction excessive de la fibrine et du fibrinogène par une augmentation de l'activateur profibrinolysinique et par la fibrinolysine libre ; de plus une substance de type héparinique, présente dans le liquide amniotique, en pénétrant dans la circulation maternelle, bloque la conversion de la prothrombine, et aggrave encore la non coagulabilité du sang.

V - Si le diagnostic d'embolie amniotique n'est pas possible sur le plan clinique, la nature du syndrome de fibrinolyse peut être précisée, ce qui entraînera un traitement plus efficace. En effet, il faut envisager :

- des mesures préventives : l'emploi inconsidéré d'ocytociques en provoquant des contractions utérines violentes, tétanoïdes, la rupture sans précaution des membranes amniotiques, sont des facteurs favorisant l'embolie amniotique ; en cas de contractions trop violentes, il faut savoir recourir à des spasmolytiques ;

- des mesures substitutives : en cas de fibrinolyse, le mécanisme en étant précisé, l'administration de fibrinogène peut être efficace. Mais la persistance de facteurs lytiques rend inopérant une telle thérapeutique substitutive. L'inhibiteur de KUNITZ pourra alors trouver ses indications, en réalisant un traitement curatif.

Quant au syndrome embolique proprement dit, les opiacés, la morphine, l'atropine et la papavérine, l'oxygénothérapie, les transfusions de sang, de fibrinogène, encore qu'en cas d'oedème pulmonaire aigu ces introductions liquidiennes dans la circulation soient contre-indiquées, seront utilisées avec précaution et discernement. Mieux connue, l'embolie amniotique perdra peut-être un jour prochain son actuel caractère d'extrême gravité....

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : R. MERGER

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- A. BARNO, D.W. FREEMAN
Amniotic fluid embolism
Am. Journ. Obst. Gyn. LXXVII pages
1199-1210. Juin 1959
- F.A. CARONE, J.G. REGUEIRO-CASTRO
Maternal death due to pulmonary embolism by amniotic fluid
West Virg. Med. Journ. LIV pages 384-390 Oct. 1958
- L. FAURE, BARENTON
Hémiplégie secondaire à une embolie amniotique vraisemblable
Soc. Gyn. Obst. Ouest France 20 mars 1960
- A. FRUHLING, G. MAYER, P. MÜLLER
L'embolie amniotique. Sa réalité anatomique ; son problème thérapeutique
Soc. Gyn. Obst. Strasbourg 7 déc 1957
- R. GARNEAU, J. FRANCOEUR, F. SHOONER
Embolie par liquide amniotique
Laval Médical XXI pages 793-808
Juin 1956

P. GROSS, E.J. BENZ

Pulmonary embolism by amniotic fluid
Report of three cases with new diagnostic procedure
Surg. Gyn. Obst. LXXXV pages 315-320
Sept. 1947

M.E. LEROUX, B. JAMAIN

Les accidents dramatiques de la
fibrinolyse en obstétrique
Colloque Clin. Méd. Sang. Faculté de
Médecine de Strasbourg Mai 1961

J. LEVY, B. PARENT, A. NICOLAS, R. MERGER

Fibrinolyse aiguë chez une accouchée.
Guérison par l'inhibiteur de KUNITZ
Presse Méd. LXIX pages 849-850
22 avril 1961

J. LEVY, L. BOUCCARD, C. BOURY-HEYLER, M.
CHELLI, M. DELIGNY

Deux nouveaux cas de fibrinolyse obstétricale traités par l'inhibiteur de KUNITZ
Presse Méd. LXX page 1305 26 Mai 1962

I. MARTIN

Embolie par liquide amniotique, cause de mort pendant et après l'accouchement
Gebursth. Frauenh. XVI pages 463-472
Juin 1956

M. MAYER, H. FISCHGOLD, R. HERVE, CHALUT

Placentographie par renforcement des infra-ombres (application obstétricale de la technique du logetron)
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. X pages 125-130 1958

- M. MAYER, P. GUERITAT, P. DUCAS, S. LEWI
l'examen du liquide amniotique, élément
essentiel du pronostic anténatal de
l'érythroblastose foetale
Presse Méd. LXIX pages 2493-2495
16 décembre 1961
- D.A. NICKERSON
Amniotic fluid embolism
Journ. Am. Med. Assoc. CLXXXVIII pages
758-759 18 novembre 1961
- L. PARTENSKY, G. TROUYEZ
Contribution à l'étude du liquide amnio-
tique humain
Soc. Nat. Méd. Sc. Méd. Lyon 16-11-1960
- D.E. REID, A.E. WEINER, C.C. ROBY
Intravascular clotting and afibrino-
genemia ; presumptive lethal factors
in syndrome of amniotic fluid embolism
Am. Journ. Obst. Gyn. LXVI pages 465-
474 1953
- R. ROUCHY, P. POIRIER, J.L. BARRAYA
Embolie amniotique probable dans sa
forme non mortelle
Soc. Nat. Gyn. Obst. France Groupement
de l'Ouest 18 mars 1962
- C.L. SCHNEIDER
Fibrin embolism (disseminated intra-
vascular coagulation) during defibri-
nogenation as one of end results during
placenta abruptio
Surg. Gyn. Obst. XCII pages 27-34 1951
- S.M. SHNIDER, F. MOYA
Amniotic fluid embolism
Anesthesiology XXII pages 108-119
Janvier 1961

- R.A. SPARR, J.A. PRITCHARD
Studies to detect the escape of amniotic fluid into the maternal circulation during parturition
Surg. Gyn. Obst. CVII pages 560-564
Nov. 1958
- M. STEFANINI, R.A. TURPINI
fibrinogenopenic accident of pregnancy and delivery : syndrome with multiple etiological mechanisms
Ann. New-York Acad. Sc. LXXV pages 601-625 9 janvier 1959
- P.E. STEINER, C.C. LUSHBAUGH
Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics
Journ. Am. Med. Assoc. CXVII page 1245 11 oct. 1941 page 1340 18 oct. 1941
- M.A. TULLER
Amniotic fluid embolism : afibrinogenemia and disseminated fibrin thrombosis
Am. Journ. Obst. Gyn. LXXIII pages 273-287 1957
- R. G. VALENZUELA
Embolie amniotique et infection
Obst. y ginec. latino-am. XVIII pages 335-346 Juillet-Août 1959

TABLE DES MATIERES

-:-

	pages
I. Introduction	19
II. L'embolie amniotique. Faits anatomocliniques	26
III. La fibrinolyse obstétricale aiguë. Faits anatomocliniques	37
IV. Physiopathologie	43
V. Déductions pratiques	59
VI. Conclusions	63
VII. Bibliographie	66

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

